Lane Medical Library

Ueber

die Methode der $\overset{+}{U}$bestimmung mittels unterbromigsaurem Natron und eine neue Modification derselben.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

VORGELEGT DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

UND ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

am 3. Mai 1875

VON

Ferdinand Plehn,

aus Liegnitz.

OPPONENTEN:

Hr. Guido Böttrich.

Hr. Dr. Paul Schulz.

Hr. Dr. Julius Pagel.

BERLIN.

BUCHDRUCKEREI VON GUSTAV LANGE (PAUL LANGE).

Friedrichstrasse 103

Schon Davy, Wöhlert u. A. haben die Eigenschaft, unterchlorigsaurer Salze (namentlich Na- und Ba-salze) Ammonverbindungen dergestalt zu zerlegen, dass der Stickstoff derselben frei wird, zur Analyse verwerthet. Knop ersetzte die unterchlorigsauren Salze durch unterbromigsaures Natron. Er bediente sich bei seinen Analysen des sog. Azonometers.

Im Jahre 1871, im Journal für pract. Chemie, machte G. Hüfner dem Knop'schen Apparate den Vorwurf: dass man mit ihm nicht im Stande wäre, ein gewisses, regelmässiges Deficit an Stickstoff auf rationellem Wege zu corrigiren und beschreibt zugleich einen neuen von ihm construirten Apparat, welcher diesen Fehler beseitigen soll. Während nun bis dahin diese Methode der Harnstoffbestimmung im Ganzen eine wenig gekannte, oder doch mindestens wenig geübte war, begegnen wir nach der Hüfner'schen Veröffentlichung ziemlich häufig Aufsätzen in den Journalen, sowohl des In- als Auslandes, in denen die respp. Verfasser bemüht sind, neue Apparate für diese Methode der Harnstoffbestimmung anzugeben. Aber man brachte nichts, was sich dem Hüfner'schen Apparate in Be-

zug auf Genauigkeit auch nur annähernd zur Seite stellen konnte. Dieser letztere löst in der That die Aufgabe, die an ihn gestellt ist, in einer so einfachen, natürlichen und eleganten Weise, dass es ebenso unverständlich wie vergeblich erscheint, wenn man noch andere Apparate nach ihm zu erfinden sich die Mühe geben wollte.

Dieser Apparat besteht aus folgenden 3 Bestandtheilen. Erstens sind 2 kuglige oder ellipsoïde Glasballons sanduhrartig aneinander geblasen. An dem schmalen Isthums befindet sich ein Glashahn, durch welchen die Communication zwischen beiden aufgehoben oder hergestellt werden kann. Die beiden Ballons sind von verschiedner Grösse und zwar ist der kleinere geschlossen, während der grössere in eine offne kurze Röhre ausläuft. Diese letztere wird mit Kautschuck-Ueberzug in die am Boden befindliche Oeffnung einer kleinen Glaswanne, welche einem niedrigen Blumentopf gleicht, dergestalt eingefügt, dass die Röhre 2—4 Ctm. frei in das Innere der Wanne hineinragt. Diese war der zweite Bestandtheil des Apparats. Nachdem nun beide Stücke zusammengefügt und an einem Stativ befestigt sind, füllt man den kleinen Ballon durch den grossen hindurch mit der zu analysirenden Flüssigkeit an und schliesst den Verbindungshahn. In den grössern Ballon giesst man das Knop'sche Reagens (die unterbromigsaure Natronlauge), dessen Bereitung wir unten noch ausführlicher besprechen werden, bis zum Rande

des Mündungsrohres und füllt dann die Wanne mit Sperrflüssigkeit an. Diese kann entweder aus destillirtem Wasser oder aus gesättigter Kochsalzlösung, oder endlich ebenfalls aus Knop'schem Reagens bestehen. Ist dies geschehen, so füllt man den dritten Bestandtheil des Hüfner'schen Apparats, eine 0,5 M. hohe oben geschlossene calibrirte Glasröhre mit derselben Sperrflüssigkeit an und stülpt ihr offnes Ende über das aus dem Boden der Wanne hervorragende Mündungsrohr des grössern Glasballons. Dreht man jetzt den Hahn zwischen den beiden Ballons auf, so strömt das schwere Knop'sche Reagens aus dem obern grössern in den untern kleinern Ballon, welcher mit der Harnstofflösung angefüllt war. In diesem entsteht eine ziemlich heftige Gasentwicklung. Das entbundene Gas, welches der Stickstoff des Harns ist, entweicht durch den obern Ballon und die Sperrflüssigkeit hinauf in die calibrirte Glasröhre. Wenn nach 5—10 Minuten die Reaction abgelaufen ist, so braucht man nur abzulesen, wieviel Stickstoff entwickelt worden ist. Zu diesem Behuf hebt man die Glasröhre, indem man ihr offnes Ende unter der Sperrflüssigkeit mit dem Daumen verschliesst, aus der Wanne heraus und taucht sie so tief in ein mit Wasser gefülltes Gefäss, dass das Niveau der noch in der Röhre befindlichen Sperrflüssigkeit und das des umgebenden Wassers in gleicher Höhe stehen, liest dann ab, wieviel N in der Röhre befindlich ist und fügt die gefundne Zahl in folgende Formel ein, in welcher v das abge-

lesne Volum N in C-C ; b' die Tension des Wasserdampfes bei der beobachteten Temperatur bezeichnet:

$$h = \frac{v\ (b-b')}{760 \cdot 370\ (1 + 0{,}00366\ t)}$$

Will man den Procentgehalt an $\dot{U} = p$ berechnen, so bedient man sich der Formel

$$p = \frac{100\ v\ (b-b')}{760 \cdot 370\ a(1 + 0{,}00366\ t)}$$

Hüfner prüfte nun die Leistungsfähigkeit der Methode dadurch, dass er nicht Harn, sondern eine genau angefertigte Harnstofflösung anwandte. Er erhielt nun in 2 Versuchen statt 0,358 % N

1) 0,3372 % N
2) 0,3342 % N

Wenn er den Apparat unten erwärmte, so wurden zwar die letzten Reste des frei gewordnen N mit Sicherheit ausgetrieben, die unterbromigsaure Natronlauge entwickelte aber dann etwas Sauerstoff. Nachdem er letztern quantitativ bestimmt hatte blieben übrig:

1) 0,3497 % N
2) 0,3511 % N } statt der verlangten 0,3578 %

Hüfner sagt nun mit Recht: wenn man mit 10fach verdünntem Harn arbeite, so würden die gefundenen Procentzahlen vollständig befriedigen.

Diesen Fehler, der noch immerhin 6 % beträgt, bringt G. Schleich (Journal f. pract. Chemie 1874) dadurch auf 0,75 — 1,0 % herab, dass er als Sperrflüssigkeit nicht Wasser resp. Kochsalzlösung, sondern ebenfalls

Knop'sches Reagens anwendet und den untern Glasballon so weit verkleinert, dass er höchsten 5 C-C hält. So ermöglicht er die Anwendung auch der concentrirtesten Harnstofflösungen. Er experimentirte nun wie Hüfner und erhielt in 2 Versuchsreihen folgende Mittelzahlen:

1) Erfordert 0,526 ; gefunden 0,520
2) „ 0,399 ; „ 0,396

Also ein Deficit von 1% und 0,75%

Dieses Deficit wird, wie Schleich ausführt, in nahezu idealer Weise gedeckt, wenn man mit wirklichem Harn arbeitet. In diesem Falle kommt nämlich noch $^1/_3 - ^1/_2$ des Stickstoffs aus dem Kreatin und $^1/_3$ des Stickstoffs, welcher in der Harnsäure enthalten ist, zu dem des Harnstoffs hinzu. Setzt man die täglich ausgeschiedne $\bar{U} = 0{,}6$ so würde dieses Gewicht erst nach langer Berührung mit Knop'schem Reagens 77C-CN entsprechend 0,20 $\hat{U}$ liefern, bei nur kurzer Berührung mit dem Reagens entsprechend 0,14 $\hat{U}$. Setzt man die tägliche Menge des Kreatins = 0,9, so würde dies ein Volum N entwickeln entsprechend 0,27 $\hat{U}$. Setzt man endlich den täglich ausgeschiednen Harnstoff selbst = 40,0, so würde das Deficit desselben bei dieser Methode durch die $0{,}14 + 0{,}27 = 0{,}41$ allerdings fast glatt gedeckt werden.

Schliesslich theilt Hr. Schleich auch noch eine sehr interessante Versuchsreihe mit, in welcher er die Methoden der Harnstoffbestimmung von Hüfner, Lie-

big und Seegen vergleicht. Es erhellt aus den dabei gefundnen Zahlen, dass die Seegen'sche Methode die reinsten Resultate liefert, was den Gesammtstickstoff betrifft. Die Hüfner'sche ergiebt gegen die Seegen-sche Methode ein constantes Deficit an N, durchschnittlich 10% Ů entsprechend. Dies Deficit kommt auf Rechnung derjenigen stickstoffhaltigen Substanzen im Harn, welche neben dem Harnstoff täglich ausgeschieden werden.

Während aber die Zahlen der Hüfner'schen und der Seegen'sehen Methode stets ein constantes Verhältniss zueinander zeigen, liegen die Zahlen, welche mittels der Liebig'schen Titrirmethode erhalten werden, zwischen denen der beiden andern, ohne nach beiden Richtungen immer gleichen Abstand zu halten, sie liegen bald den Seegen'schen, bald den Hüfner-schen Zahlen näher. Die Liebig'sche Methode giebt also mit einem Worte nicht so constante Werthe, als die beiden andern. Hierfür kann man zwei Erklärungen geben, einmal würde die Differenz durch die Inconstanz des Verhältnisses bedingt sein, in welchem die Mengen der andern Stoffe, welche gleichfalls beim Liebig'schen Titriren gefällt werden, zur Menge des Ů stehn, andrerseits aber auch durch die Mängel, welche dieser Methode überhaupt anhaften. Zu letztern gehört der von J. Nowak (Sitzungsbericht der Kgl. Academie der Wissenschaften zu Wien 67; 3. Abth. 45) entdeckte Fehler, dass zur Erlangung der Endreaction

eine kleinere Volumsmenge der Titrirflüssigkeit erforderlich ist, als Liebig in seiner Originalabhandlung angegeben hat.

Nachdem nun durch Hüfner und Schleich die Methode der Ůbestimmung mittels Na Br O die höchste Vervollkommung erlangt hatte, geben sich auswärtige Forscher immer noch Mühe, neue Apparate für dieses Verfahren zu erfinden. So Paul Régnard (Gacette médicale de Paris 1873 p. 369) u. m. A. Wenn man dieselben mit dem Hüfner'schen vergleicht, so drängt sich Jedem die Ueberzeugung auf, dass die betreffenden Verfasser den Hüfner'schen Apparat nicht gekannt haben müssen, obwohl er schon 3 Jahre vorher veröffentlicht worden war, so sehr stehen ihre Erfindungen, was Genauigkeit und Eleganz betrifft, dem Hüfner-schen Apparate nach.

Eine einzige Ausnahme davon macht vielleicht das Verfahren von Russel und West (Journal of the Chemical Society 1874 August), bei welchem allerdings durch eine kleine Modification der Glashahn des Hüfner'schen Apparats erspart wird. Ausserdem weisen diese beiden Herren nach, dass man, ohne grosse Fehler zu machen, Temperatur und Druck beim Ablesen des N vernachlässigen kann.

Wenn sich nun trotz so vieler Vorzüge die Hüfner-sche Methode der Ůbestimmung nicht in dem Masse Bahn gebrochen hat, wie sie es zu verdienen scheint, so liegt der Grund hierfür wohl hauptsächlich darin,

dass man genöthigt ist, das Knop'sche Reagens für jeden einzelnen Tag frisch zu bereiten (Hüfner selbst bemerkt, und die übrigen Forscher schliessen sich ihm darin an, dass die Lauge schon nach 24 Stunden sich zu zersetzen beginnt und in Folge dessen unbrauchbar wird). Sodann ist die Bereitung derselben schon an und für sich mit ziemlichen Unannehmlichkeiten verbunden. Schuld daran ist hauptsächlich die grosse Flüchtigkeit und der durchdringende, gradezu unerträgliche Geruch des Broms, welcher sich bei den verschiednen Manipulationen beim Abmessen desselben unfehlbar verbreitet. Selbst ein guter Abzug schützt nur mangelhaft vor den Bromdämpfen.

Ein zweiter Uebelstand ist die ätzende Eigenschaft des Knop'schen Reagens, die sich ganz besonders geltend machen muss, wenn man wie Schleich, die Lauge auch als Sperrflüssigkeit benutzt. Es lässt sich dann kaum vermeiden, dass hin und wieder einige Tropfen, manchmal auch mehr, auf den Tisch, Kleidung etc. etc. fallen. Ausserdem löst die Lauge die Epidermis sehr rasch auf und macht die Finger äusserst schlüpfrig, wodurch man im Handhaben der Glasgeräthe sehr unsicher wird.

Dies wären alles blos äusserliche Unzuträglichkeiten, die sich vielleicht durch Uebung und Geschicklichkeit ausgleichen liessen, es giebt aber noch einige andere Mängel, welche in der Methode selbst begründet sind. Hierzu gehört vor Allem die Länge der Zeit, welche

die Reaction in Anspruch nimmt, sobald man wenigstens einigermassen genau arbeiten will. Verfasser, der monatelang fast täglich mit dem Hüfner'schen Apparate arbeitete, gebrauchte durchschnittlich 10 bis 20 Minuten für die blosse Reaction, einschliesslich der Ablesung etc. 20 bis 30 Minuten. Zwar sagt Hüfner, man brauche nicht das Ende der Reaction ganz vollständig abzuwarten, um alle die nachzügelnden Bläschen gewissenhaft aufzufangen, welche noch nach Ablauf der ersten 5 Minuten sich entwickelten, die Genauigkeit litte dadurch nur ganz unerheblich. Dies kann Verfasser nicht bestätigen. Er befolgte in mehren Fällen den Rath Hüfners und entfernte schon nach 5 Minuten das Messrohr, stellte jedoch an dessen Stelle sofort ein graduirtes Probirgläschen. Dabei stellte sich heraus, dass nach Ablauf einer halben Stunde 1 — 2 C-C N sich im Probirgläschen angesammelt hatten. Der daraus entstehende Fehler ist aber entschieden zu gross.

Ferner entsteht ein, wenn auch nicht so erheblicher Verlust an N gas dadurch, dass beim Beginn der Reaction die Gasentwicklung so heftig ist, dass beinahe urplötzlich der ganze Apparat mit ganz feinen Blasen erfüllt ist, welche im Vergleich zu den grössern viel langsamer emporsteigen. Ausserdem werden unten immer neue Gasmassen entbunden und es tritt nun eine Art Gasstauung ein, deren Folge die ist, dass immer ein Theil feinster Bläschen aus dem Röhrensystem in die Sperr-

flüssigkeit übertritt und somit für das Experiment verloren geht. Vermeiden lässt sich dieser Uebelstand etwa dadurch, dass man den Verbindungshahn nicht vollständig öffnet, wodurch die Reaction zwar an Heftigkeit verliert, aber auch eine um so längere Zeit in Anspruch nimmt (durchschnittlich 1/4 Stunde länger).

Dies wäre Alles, was man gerechter Weise gegen die Hüfner'sche Methode vorbringen könnte. Dieselben Uebelstände finden aber bei den anderen oben genannten Apparaten in weit grösserem Maassstabe statt, so dass wir an unserer Behauptung, der Hüfner'sche Apparat sei der vollkommenste, festhalten können.

Während nun alle bisher veröffentlichten Methoden der Harnstoffbestimmung mittelst unterbromigsaurem Natron darauf basirten, den freigewordenen Stickstoff zu bestimmen, kam der Verf. auf den Gedanken, ob es vielleicht möglich wäre, den Gehalt einer Harnstofflösung an Harnstoff aus dem Volum unterbromigsaurer Natronlauge zu erkennen, welche man jedesmal gebraucht, um allen Stickstoff frei zu machen. Fertigt man nämlich die unterbromigsaure Natronlauge immer genau in derselben Weise an, so steht auch theoretisch garnichts der Annahme entgegen, dass sich in derselben immer genau die gleiche Quantität unterbromigsauren Natrons befinden muss. Da aber der Chemismus der Reaction, mittelst welcher die Zerlegung des Harnstoffes durch NaBrO vor sich geht, noch nicht festgestellt ist, so musste ich mich darauf beschränken, das Volum

NaBrO-lauge, welches in einer bestimmten Quantität, einer genau angefertigten Harnstofflösung, sämmtlichen Stickstoff frei macht, empirisch zu bestimmen, ganz analog dem Verfahren, welches der Titrirmethode auf Zucker mit Fehlingscher Lösung zu Grunde liegt. Es wurde also eine Burette mit genau angefertigter NaBrO-Lauge angefüllt und Tropfen um Tropfen in ein Becherglas fallen gelassen, in welchem sich 5 C-C. einer 1% Harnstofflösung befanden.

Es handelte sich nun darum, eine passende Endreaction zu ermitteln. Aber auch dieser glaubte ich schon sicher zu sein, da eine öftere Beobachtung am Hüfner'schen Apparat mir gezeigt hatte, dass eine klare Harnstofflösung resp. ein sehr verdünnter Harn, durch die in ihn hineinströmende NaBrO-Lauge so lange nicht gelb gefärbt wird, als noch zerlegbarer Harnstoff sich in ihr befindet. An dem Gelbwerden der Ü lösung konnte ich schon damals das Ende der Reaction erkennen. Ich beschloss daher die Verfärbung als Endreaction zu benutzen. Indess als ich mehrere Male so titrirt hatte, bemerkte ich, dass es noch eine weit bessere Endreaction, als die Verfärbung giebt, nämlich das Aufhören der Gasentwickelung. Diese Endreaction ist allerdings von erstaunlicher Praecision und ist auch für Harn, der ja immer mehr oder weniger gefärbt ist, weit besser anwendbar.

Jeder Tropfen der Lauge bringt eine heftige Gasentwicklung in dem Harn hervor, welche allerdings mit

der Zahl der Tropfen etwas abnimmt, die aber bei demjenigen Tropfen, welcher den letzten Rest von Harnstoff zerlegt, noch so deutlich ist, dass man ihn sehr genau von dem nächst folgenden zu unterscheiden vermag. Dieser strahlt gleichmässig in der Lösung aus, ohne dass Gasentwicklung erfolgte.

Nach jedem Eintropfenlassen muss man das Becherglas schütteln, um erstens die Titrirflüssigkeit mit allen Theilen der Lösung in Berührung zu bringen, und zweitens um den von der Lösung mechanisch absorbirten Theil des frei gewordenen Stickstoffes auszutreiben. Wenn sich die Flüssigkeit, was sehr schnell geschieht, wieder völlig geklärt hat, beginnt man von Neuem.

Auf diese Weise hatte sich in 12 hintereinander angestellten Versuchen, welche mit einer und derselben Lauge und derselben Harnstofflösung angestellt waren, siebenmal 2,3 C-C Lauge verbraucht, um den Stickstoff in 5 C-C der $\dot{U}$ lösung frei zu machen und fünfmal 2,4 C-C Lauge. Diese Resultate ermunterten mich natürlich, die Sache genauer zu verfolgen.

Ich machte mir zunächst eine ganz genaue Harnstofflösung (die vorige war schon zu alt und daher unzuverlässig) von 4% $\dot{U}$ Gehalt. Einen Theil derselben verdünnte ich wieder auf 2%. Sodann fertigte ich unmittelbar hintereinander 3 getrennte unterbromigsaure Natronlaugen an. Sie sind in den Tabellen mit Lauge A, B und C aufgeführt. Jetzt titrirte ich mit jeder Lauge immer dreimal hintereinander, um möglichst gute

Zahlen zu erlangen und wiederholte dies nach Ablauf einiger Stunden mehre Male, um gleichzeitig zu ermitteln, wie lange die Laugen sich brauchbar erweisen.

Wie man aus Tabelle I, II und III sehen kann, brauchte ich von Lauge A während der ersten zehn Stunden durchschnittlich 4,15, von Lauge B 4,025, von Lauge C 4,1 um den Stickstoff aus 5 C-C einer 2% Harnstofflösung (entsprechend 0,1 Ů) auszulösen. Diese Differenz der 3 Durchschnittszahlen schob ich mit Recht auf die Unsicherheit des richtigen Abmessens des Brom aus der Burette. Um diese ein für alle Mal zu vermeiden, liess Herr Dr. Ewald nach meinen Angaben einen Apparat anfertigen, mit dem man alle Unannehmlichkeiten und Schwierigkeiten des Bromabmessens glücklich umgeht. Er besteht einfach aus einer Burette, welche oben kuglich erweitert ist. Diese Kugel selbst, zur Aufnahme des Broms in toto bestimmt, mündet oben in eine kurze Röhre, welche wieder in einen kleinen Trichter ausläuft. Die Kugel wird sowohl unterhalb von der Burette, als oberhalb von dem Trichter durch einen Glashahn getrennt. Endlich geht von dem obersten Abschnitt der Burette ein kleines aufwärts gebogenes Abzugsröhrchen mit aufgeschliffener Glaskappe ab, damit man durch Lüften derselben jederzeit den Druck im Innern des Apparats ausgleichen kann. Man giesst nun unter einem Abzug das Brom durch den Trichter in die etwa 200 bis 250 C-C. haltende Glaskugel, welche vorher nach der Burette zu abgesperrt war. Dann dreht man den

Hahn, der zum Trichter führt, ebenfalls ab und kann nun jederzeit und an jedem Ort sich Brom abmessen, ohne Gefahr zu laufen, von den Dämpfen belästigt zu werden. Die Art und Weise, wie diese etwas complicirte Burette benutzt wird, ist leicht einzusehen. Will man Brom abmessen, so öffnet man den Hahn unter der Kugel, das Brom strömt dann in die Burette, hat man genug, so sperrt man ab. Nun dreht man den untersten Hahn auf und lässt soviel Brom als man wünscht in die darunter gestellte Natronlauge fliessen. Wenn hierbei das Ausfliessen ins Stocken kommen sollte, so lüftet man die kleine Glaskappe und Alles wird sogleich wieder gut gehen. Hat man genug, so lässt man durch Aufdrehen des geeigneten Hahns und Umstülpen des ganzen Apparats das Brom aus der Burette in die Kugel zurückfliessen.

Nachdem ich nun mittelst dieser verbesserten Burette zwei genaue unterbromigsaure Natronlaugen angefertigt hatte, bekam ich, wie Tabelle IV. u. V. zeigen, durchweg übereinstimmende Zahlen. Ich brauchte nämlich durchweg 4,1 C-C. der Lauge, um 0,1 $\dot{U}$ zu zerlegen.

Die Lauge selbst fertigte ich nach Knop'scher Vorschrift so an, dass immer auf je 50 C-C einer 40 procentigen Natronlauge 5 C-C Bromi pori kamen.

Hat man die Natronlauge vorräthig, so ist das Knop'sche Reagens in 3 Minuten angefertigt und, wie meine Tabellen zeigen, kann man schon mit der ganz frischen NaBrO-Lauge sofort titriren. Hat man erst

einige Uebung in dem Verfahren, so nimmt das Titriren selbst kaum 5 Minuten in Anspruch, so dass man zu dieser Methode der Harnstoffbestimmung ebenso wenig Zeit braucht, wie zu der Liebig'schen, ich glaube sogar noch weniger. Will man sich die Natronlauge nicht selbst anfertigen, so kann man, ohne zu grosse Fehler zu machen, die officinelle nur 30% Natronlauge benutzen. Eine genau angefertigte 30% Lauge giebt mit entsprechender Menge Brom (1 : 10) eine unterbromigsaure Natronlauge, welche zum Titriren ganz ebenso brauchbar ist, als die aus 40% Natronlauge angefertigte. Man braucht, wie ich in 15 Versuchen ermittelt habe, ebenfalls genau 4,1 C-C, um den Stickstoff von 0,1 Ũ zu entbinden. Man sieht hieraus, dass es viel weniger auf die Genauigkeit in der Composition der Natronlauge, als vielmehr auf Genauigkeit in Abmessung des Broms ankommt. Man benutzte daher immer die officinelle Natronlauge. Hierbei fiel mir nur ein kleiner Uebelstand auf, der sich aber, wie man weiter sehen wird, sehr leicht umgehen lässt. Nimmt man nämlich, statt nach Knop'scher Vorschrift 40 procentige, nur officinelle 30% Natronlauge zur Bereitung des Reagens, so wird die Endreaction beim Titriren nicht mehr so scharf.

In diesem Falle ist nämlich der Rest des Natrons, welcher von Brom nicht in Beschlag genommen wird, um 10% kleiner als bei 40% Natronlauge. Daher wird die Harnstofflösung, in welche ich nahe 4 C-C Reagens habe laufen lassen, auch 10% weniger freie Natronlauge

enthalten. Je weniger sie aber davon enthält, desto geeigneter wird sie, Gase zu absorbiren, und wenn man auch noch so schüttelt, es bleibt immer etwas Gas zurück, welches bei der nächsten Erschütterung entweicht. So kommt es, dass jeder nun einfallende Tropfen des Reagens, auch wenn er selbst keinen Harnstoff mehr zerlegt, dennoch Bläschen aufsteigen macht. Auf diese Weise kann man sich die wahre Endreaction entgehen lassen. Wer indessen genau aufpasst, wird auch hierin sich nicht leicht täuschen lassen, denn es kommt hier die Verfärbung und das Ausstrahlen des Tropfens mit zur Hülfe. Ganz umgehen kann man aber die Möglichkeit eines Irrthums dadurch, dass man entweder etwas Natronlauge zu der Harnstofflösung resp. dem Urin zusetzt, oder dadurch, dass man klein gestossene Glasscherben in die zu titrirende Flüssigkeit wirft. Hierdurch wird beim kräftigen Schütteln jedesmal das absorbirte Stickstoffgas vollständig ausgetrieben und die Endreaktion ist wieder gesichert. Nachdem nun Alles auf das Beste gegangen war, tauchte eine neue Schwierigkeit auf, welche indess auch vermieden werden kann.

Bei allen diesen Versuchen hatte Verfasser nämlich ausser Acht gelassen, dass Brom, obwohl ein einfacher Körper, dennoch kein constantes spec. Gewicht hat, so dass es zwischen 2,5 - 3,1 schwanken kann. Als er daher eines Tages eine neue Quantität Brom in Angriff nahm, sah er zu seinem Erstaunen, dass von der damit bereiteten Lauge nicht 4,1 wie immer, sondern nur

3,8 C-C nöthig waren, um die Endreaction zu erzielen. Es war klar, dass das erste Brom spec. leichter gewesen war als das zweite. Da die erste Quantität Brom vollständig verbraucht war, so konnte Verfasser auch keine nachträgliche spec. Gewichtsbestimmung damit machen. Es ist dies aber gar nicht nöthig. Wollte man, um die Methode für die Praxis zu sichern, eine Reihe von Versuchen mit Brom von verschiedenem spec. Gewicht machen, um eine Tabelle aufzustellen, welche nachweist, dass Brom von dem und dem spec. Gewicht eine Na Br O-Lösung giebt, von der man so und soviel C-C braucht, um den N in 0,1 $\dot{U}$ frei zu machen, so wäre derjenige, der sich der Methode bedienen wollte, immer genöthigt, vorher eine spec. Gewichtsbestimmung mit seinem Brom vorzunehmen. Dass dies aber eine höchst unangenehme und zeitraubende Arbeit ist, braucht nicht erst gesagt zu werden. Ungleich angenehmer und kürzer ist folgendes Verfahren:

Man fertige sich eine genaue $\dot{U}$lösung an, welche man gut verschlossen aufbewahre. Will man sich nun meiner Methode bedienen, so verschaffe man sich eine grössere Quantität Brom, so dass man mindestens einen Monat damit auslangt und mache sich eine Lösung von unterbromigsaurer Natronlauge nach der gewöhnlichen Vorschrift (50 C-C officin. Na-Lauge 5 C-C Brom) und sehe nun einfach nach, wieviel er davon verbraucht, um den N in 0,1 $\dot{U}$ freizumachen. Hat er z. B. gefunden, dass er 3,5 gebraucht, so genügt dies Experiment für

die ganze Dauer der Zeit, für welche sein Brom ausreicht. Meine erste Quantität Brom hatte ungefähr 4 Wochen vorgehalten. Innerhalb dieser Zeit hatte das Brom, obgleich täglich davon eine Quantität verdampfte, sein spec. Gewicht nicht verändert, was daraus hervorgeht, dass ich immer 4,1 C-C. des Knop'schen Reagens gebrauchte.

Um nun bequemere Rechnung zu haben, braucht blos so viel Wasser zu dem Knop'schen Reagens zugegossen zu werden, dass man statt 3,5, 5,0 C-C desselben gebraucht.

Verfasser hat auch darüber eine Reihe von Versuchen angestellt. Er setzte zu dem Knop'schen Reagens, von welchem 4,1 C-C erforderlich waren, um die Endreaction zu erzielen, im Ganzen 12,0 C-C Wasser hinzu (55 C-C Knop'sches Reagens zusammengesetzt aus 50 Na-Lauge und 5 Brom) und es waren nun in der That stets 5,0 C-C Reagens zur Erlangung der Endreaction nöthig. Ebenso machte er es später, wo nach Anwendung des neuen Brom schon 3,8 C-C des unverdünnten Reagens genügten. Wenn Verfasser zu 55 C-C desselben 17,5 C-C destill. Wasser setzte, so waren wiederum 5 C-C des so verdünnten Reagens nöthig. Dies hat sich in vielen Controllversuchen immer wieder bestätigt. (Die Rechnung, durch welche die Zahlen 12,0 und 17,5 erhalten worden, ist ein einfaches Regel de Tri-Exempel.)

Es blieb nun nur noch übrig, zu prüfen, ob sich,

immer vorausgesetzt, dass man mit demselben Brom arbeite — bei verschiedener Temperatur verschiedene Mengen unterbromigsauren Natrons bildeten. Verfasser füllte zu diesem Behuf in 2 Flaschen je 50 C-C offic. Natronlauge und stellte die eine in schmelzendes Eis, die andere in ein Wasserbad, welches auf 30° C. erwärmt war. Nachdem beide Flaschen so lange gestanden hatten, dass sie die Temperatur ihrer Umgebung durchweg angenommen hatten, wurden in jede derselben 5 C-C Brom gegossen und mit der sich bildenden unterbromigsauren Natronlauge sofort titrirt.

Von dem bei + 30° bereiteten Reagens brauchte ich in 3 schnell hintereinander angestellten Versuchen 3,85 — 3,90 — 3,90 C-C, von dem bei 0° C. angefertigten 3,80 — 3,80 — 3,75 C-C. Es stellte sich also wirklich ein Unterschied von 0,1 C-C heraus.

Wenn man aber bedenkt, dass 0° und + 30° C. auch die äussersten Temperaturgrenzen bezeichnen, bei denen möglicherweise gearbeitet werden könnte, so ist die Differenz 0,1 eine so kleine, dass der Fehler, welcher dadurch entsteht, vollständig irrelevant genannt werden muss.

Wendet man nun Harn an, so messe man sich 5 C-C. in ein kleineres Becherglas ab und verdünne sie ungefähr auf 25—30 C-C. Es kommt aber gar nicht auf Genauigkeit hierbei an. Ist es spec. sehr leichter Harn, so ist die Verdünnung nicht nöthig. Jetzt kann man wie gewöhnlich titriren, d. h. man stellt das Becherglas auf eine schwarze Unterlage und lässt die Titre-

flüssigkeit einfallen. Ich habe es aber bequemer gefunden, wenn das Becherglas mit dem Auge des Experimentators in eine Höhe kommt, so dass dieses in wagerechter Richtung durch die zu titrirende Flüssigkeit hindurchsehen kann. Auf diese Weise kann man das Aufsteigen der feinsten Bläschen noch schärfer erkennen. Aber nicht nur bei Tage mit derselben Sicherheit, ja ich möchte sagen, noch genauer lässt sich das Verfahren auch bei Licht anwenden, und es ist in der That ein ganz anziehendes Schauspiel, die perlenden Bläschen aufsteigen zu sehen, wenn man die Flüssigkeit von den Strahlen einer kleinen Flamme durchleuchten lässt. Ein wesentlicher Uebelstand an den früheren Titrirmethoden ist ja gerade für den praktischen Arzt der, dass der sogenannte Indicator in einer Farbenreaction besteht, welche bei Abend nicht sichtbar ist. Durch Umgehung desselben glaube ich meiner Methode auch nach dieser Richtung hin einen nicht unwesentlichen Vorzug beimessen zu dürfen.

Alles in Allem genommen, dürfte es kaum ein weiteres Verfahren in der so vielfach nach allen Richtungen hin ausgearbeiteten Disciplin der Titrirmethoden geben, welches so viele Vortheile wie das hier beschriebene in sich vereinigt. Sowohl die Billigkeit*), Schnelligkeit und

*) Anmerkung. Ich fertigte zu jedem Versuch eine Lauge an bestehend aus: 50 Na-Lauge + 5 Brom. Dies ist gerade der fünfte Theil von dem, was man bei der Hüfner'schen Methode braucht. Es ist aber leicht einzusehen, dass man auch mit der

Leichtigkeit, mit welcher sich die Titreflüssigkeit anfertigen lässt, als die Einfachheit der Titrage selbst und die ausserordentliche Schärfe der Erkennung der Beendigung der Reaction, scheinen mir von keiner der bisher üblichen Methoden erreicht zu werden.

Ich brauche kaum hinzuzufügen, dass alle die Untersuchungen, welche in Betreff der Verwendbarkeit des Verfahrens von früheren Experimentatoren gemacht worden sind, selbstverständlich auch für das meinige gelten, indem ja an dem zu Grunde liegenden chemischen Princip nichts geändert worden ist. Ja es kommt noch hinzu, dass wir uns vollständig unabhängig, einmal von dem Absorptionscoëfficienten der betreffenden Sperrflüssigkeit, und dem der unterbromigsauren Natronlauge selbst, als auch von dem barometrischen Druck und den Temperaturen gemacht haben, so dass auch jener kleine von Schleich nicht ganz eleminirte Fehler, welchen die Absorptionsfähigkeit der Natronlauge bedingt, fortfällt.

Es kann wohl mit Sicherheit angenommen werden, dass die Menge der von mir verbrauchten unterbromigsauren Natronlauge beim Titriren einer Harnstofflösung dem darin vorhandenen Stickstoff direct proportional ist, und jener Fehler, welcher auch bei Schleich in Folge der Absorption des Stickstoff's noch 0,75—1,0 % beträgt, fortfällt. Wir verlieren daher den Vortheil, wenn man

---

Hälfte: 25 Na-Lauge + 2,5 Brom, ja sogar mit noch weniger auskommen könnte, da man zur eigentlichen Titrage selbst bei sehr concentrirtem Harn höchstens 10 C-C. der Titrirflüssigkeit braucht.

anders dies als einen Vortheil betrachten will, dass sich der aus dem Kreatinin und der Harnsäure entbundene Stickstoff mit jenem Deficit ausgleicht; denn bei Harntitrirungen werden wir diesen Factor nach den Angaben von Schleich mit 0,14 resp. 0,27, also im Medium 0,41 Harnstoff in 24 Stunden in Abrechnung bringen müssen. Es wird aber bei vergleichenden Untersuchungen, und gerade hierfür wird sich meine Methode besonders eignen, ja garnicht auf die absolute Menge des Harnstoffs, sondern auf die Curve der Gesammtstickstoffausscheidung ankommen, und hierzu ist das Verfahren in Folge der bestehenden Proportionalität, nach welcher Kreatin und Harnsäure zerlegt werden, durchaus geeignet. Freilich wird man diesen Umstand immer im Auge behalten und in Krankheiten, bei denen der eine oder beide Factoren excessiv verändert sind (Leukhämie, Gicht etc. und ähnlichen) besonders berücksichtigen müssen.

Den Herren Geheimen Räthen Frerichs und Reichert statte ich für die Erlaubniss der Benutzung ihrer Laboratorien meinen ganz besonderen Dank ab.

Ebenso drängt es mich, Herrn Dr. Ewald für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der er mich durch Rath und That unterstützt hat, bestens zu danken.

Tabelle I.

No.	Datum	Stunde	Alter der Lauge in Stunden	Menge der zu titrirenden Flüssigkeit	Procent-Gehalt derselben an $\overset{+}{U}$	Menge des zugesetzten H_2O in C-C	Menge der verbrauchten Titrirflüssigkeit	Mittel-
1	25.3.75	$5^3/_4$ Uhr Ab.	$4^3/_4$	5 c-c	1	24	2,4	
2	—	— —	—	—	—	—	2,4	
3	—	— —	—	—	—	25	2,3	
4	—	— —	—	—	—	0	2,3	
5	26. 3.	10 Uhr M.	21	—	—	—	2,4	
6	—	— —	—	—	—	—	2,3	2,25
7	—	— —	—	—	—	—	2,3	
8	—	— —	—	—	—	—	2,3	
9	—	5 Uhr Ab.	28	—	—	—	2,4	
10	—	— —	—	—	—	—	2,4	
11	—	— —	—	—	—	—	2,3	
12	—	— —	—	—	—	—	2,4	
13	—	6 Uhr Ab.	29	—	2	—	4,7	
14	—	— —	—	—	—	—	4,8	
15	—	— —	—	—	—	—	4,75	
16	27. 3.	11 Uhr M.	46	—	—	—	5,2	
17	—	— —	—	—	—	—	5,3	
18	—	— —	—	—	—	—	5,25	

Tabelle II. Lauge A.

1	2. 4.	$^1/_2$2 Uhr Mitt.	1	5 c-c	2	0	4,2	
2	—	— —	—	—	—	0	4,2	
3	—	— —	—	—	—	0	4,2	4,15
4	—	7 Uhr Ab.	6	—	—	0	4,1	
5	—	— —	—	—	—	0	4,1	
6	—	— —	—	—	—	0	4,1	
7	3. 4.	1 Uhr Mitt.	25	—	—	0	4,5	
8	—	— —	—	—	—	—	4,6	
9	—	— —	—	—	—	—	4,5	
10	4. 4.	7 Uhr Ab.	55	—	—	—	5,1	
11	—	— —	—	—	—	—	5,1	

Tabelle II. Lauge B.

No.	Datum	Stunde	Alter der Lauge in Stunden	Menge der zu titrirenden Flüssigkeit	Procent-Gehalt derselben an $\dot{U}$	Menge des zugesetzten H_2O in C-C	Menge der verbrauchten Titrirflüssigkeit	Mittel
1	2. 4.	2 Uhr M.	$1/2$	5 c-c	2	0	4,0	4,025
2	—	— —	—	—	—	0	4,05	
3	—	— —	—	—	—	0	4,05	
4	—	7 Uhr Ab.	$5\,1/2$	—	—	0	4,05	
5	—	— —	—	—	—	0	4,05	
6	—	— —	—	—	—	0	4,0	
7	3. 4.	1 Uhr Mitt.	$23\,1/2$	—	—	0	4,35	
8	—	— —	—	—	—	0	4,3	
9	—	— —	—	—	—	0	4,3	
10	4. 4.	7 Uhr Ab.	$54\,1/2$	—	—	0	5,25	
11	—	— —	—	—	—	0	5,3	
12	—	— —	—	—	—	0	5,3	

Tabelle III. Lauge C.

No.	Datum	Stunde	Alter der Lauge in Stunden	Menge der zu titrirenden Flüssigkeit	Procent-Gehalt derselben an $\dot{U}$	Menge des zugesetzten H_2O in C-C	Menge der verbrauchten Titrirflüssigkeit	Mittel
1	2. 4.	2 Uhr M.	$1\,1/2$	5 c-c	2	0	4,15	4,1
2	—	— —	—	—	—	0	4,10	
3	—	— —	—	—	—	0	4,10	
4	—	$1/2$8 Uhr Ab.	$5\,1/2$	—	—	0	4,10	
5	—	— —	—	—	—	0	4,05	
6	—	— —	—	—	—	0	4,10	
7	3. 4.	$1/2$7 Uhr Ab.	$28\,1/2$	—	—	0	4,40	
8	—	— —	—	—	—	0	4,40	
9	—	— —	—	—	4	0	8,80	
10	4. 4.	$1/2$7 Uhr Ab.	$52\,1/2$	—	2	0	5,05	

Tabelle IV. Lauge D.

No.	Datum	Stunde	Alter der Lauge in Stunden	Menge der zu titrirenden Flüssigkeit	Procent-Gehalt derselben an $\dot{U}$	Menge des zugesetzten H_2O in C-C	Menge der verbrauchten Titrirflüssigkeit	Mittel
1	5. 4.	12 Uhr. Mitt.	$1/2$	5 c-c	2	0	4,1	4,1
2	—	— —	—	—	—	0	4,1	
3	—	— —	—	—	—	0	4,1	
4	—	$1/2$7 Uhr Ab.	$6\,1/2$	—	—	0	4,1	
5	—	— —	—	—	—	0	4,1	
6	—	— —	—	—	—	0	4,1	
7	6. 4.	7 Uhr Ab.	30	—	—	0	4,7	

Tabelle V. Lauge E.

No.	Datum	Stunde	Alter der Lauge in Stunden	Menge der zu titrirenden Flüssigkeit	Procent-Gehalt derselben an $\dot{U}$	Menge des zugesetzten H_2O in C-C	Menge der verbrauchten Titrirflüssigkeit	Mittel
1	6. 4.	1 Uhr Mitt.	$1/2$	5 c-c	2	0	4,1	4,1
2	—	— —	—	—	—	0	4,1	
3	—	— —	—	—	—	20 c-c	4,1	
4	7. 4.	11 Uhr M.	22	—	—	0	4,1	
5	—	— —	—	—	—	0	4,1	

THESEN.

1. Bei Cysticercus im Glaskörper ist die Operation zu verwerfen.
2. Das bruit du pot fêlé ist für sich allein von gar keinem diagnostischen Werth.
3. Mercurius vivus ist bei Ileus contraindicirt.

Verfasser, Ferdinand Plehn, am 25. Februar 1850 in Liegnitz geboren, besuchte die Gymnasien zu Frankfurt a. O. und zu Cottbus. Auf letzterem bestand er das Maturitätsexamen am 29. Juli 1870, trat dann sofort in das Heer ein und machte einen Theil des Feldzuges gegen Frankreich mit. Von Ostern 1871 bis Ostern 72 studirte er in Leipzig, von da ab in Berlin Medicin. Am 3. Mai 1873 bestand er das Tentamen physicum unter dem Decanate von R. Virchow, am 26. Februar 1875 das Examen rigorosum unter A. Hirsch's Decanat. Während der Zeit seines Studiums besuchte er die Vorlesungen, Kliniken resp. Curse folgender Herren: Bardeleben, du Bois-Reymond, Braun, Ewald, Fasbender, Frerichs, Hankel, Hirsch, Horstmann, Huppert, v. Langenbeck, Leuckart, Liebreich, Löhlein, Martin, Mendel, Munk, Ponfick, Reichert, Schenk, Senator, Simon, Virchow, Waldenburg, E. H. Weber, Ed. Weber, Wenzel, Wolf.